

京都大学	博士 (医学)	氏名	新谷 堯
論文題目	Investigation of 4D dose in volumetric modulated arc therapy-based stereotactic body radiation therapy: does fractional dose or number of arcs matter? (強度変調回転放射線治療を用いた体幹部定位放射線治療における4次元線量の研究: 1回線量及び回転軌道数の影響)		
(論文内容の要旨)			
<p>体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiation therapy: SBRT)とは、多方向から放射線を照射することで、腫瘍に対して線量集中性の高い線量分布を実現し、大線量の照射を可能とする照射法である。近年、SBRT において強度変調回転放射線治療(volumetric-modulated arc therapy: VMAT)の照射技術が用いられることが多くなっている。VMAT とは、強度変調放射線治療(intensity-modulated radiation therapy: IMRT)の進化型であり、放射線治療装置が患者の周囲を回転すると同時に、回転速度、放射線出力、照射野形状を連続的に変化させながら照射する照射技術である。従来の照射法と比較して、自由度の高い線量分布を短時間の照射で実現できるという利点がある。しかし、呼吸性移動を伴う腫瘍に対して VMAT を適用する場合、連続的に変化する放射線出力及び照射野形状と腫瘍の動きが干渉するインタープレイ効果が問題となっている。インタープレイ効果とは、治療計画で意図していた線量と腫瘍への実投与線量との間にずれが発生する事象のことである。商用の放射線治療計画装置にはインタープレイ効果を反映した線量分布を評価できる機能が搭載されていないため、呼吸性移動を伴う腫瘍に対する VMAT の臨床導入が躊躇われていた。</p> <p>そこで本研究では、インタープレイ効果による線量分布への影響を評価できる手法を確立し、肺癌に対する VMAT を用いた SBRT 治療計画において本手法を適用して、その臨床的妥当性を評価した。対象は、呼吸性移動の大きい肺癌症例 10 例を選択した(呼吸性移動量の中央値: 17.9 mm[範囲: 8.2–27.2 mm])。4次元 CT(4D-CT)を撮像し、患者の呼吸波形に基づき 10 の呼吸位相 CT を再構成した。各呼吸位相 CT 上で肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume: GTV)を入力し、その総和を体内標的体積(internal target volume: ITV)、ITV から全方向に 5 mm 拡張した体積を計画標的体積(planning target volume: PTV)とした。従来の 3次元治療計画(3D plan)として、4D-CT から作成した平均呼吸位相 CT 上で、PTV の 95%体積に線量を処方する VMAT プランを作成した。このとき、実臨床で想定される 3種類の 1回線量(4 Gy、7.5 Gy、12.5 Gy)及び 2種類の回転軌道数(1回転、2回転)を組み合わせて、各症例に対して計 6種類のプランを作成した。その後、独自開発アプリケーションソフトを用いて、患者の呼吸波形に基づき VMAT プランを 10 分割した後、対応する呼吸位相 CT 上で線量分布を計算した。</p> <p>インタープレイ効果による線量分布への影響を評価する前段階として、画像処理を行った。呼吸位相 CT を目標画像とし、非剛体画像位置合わせ法を用いて、その他の呼吸位相 CT から目標画像に対する変形画像を作成した。変形画像の精度検証には、変形画像の GTV と目標画像の GTV の間のダイス係数(dice similarity coefficient: DSC)及び平均一致距離(mean distance to agreement: MDA)を用いた。その結果、DSC > 0.8、MDA < 2 mm であり、所定の許容値を満たしていることを確認した。</p> <p>次に、各呼吸位相 CT 上の線量分布に上述の非剛体画像位置合わせ法で得られた変形ベクトル場を適用し、合算した計画を 4次元治療計画(4D plan)とした。線量分布比較は 4D plan の GTV 線量(4D GTV 線量)と 3D plan の ITV 線量(3D ITV 線量)の間で行い、D_{99%}、D_{mean}、D_{1%}を評価指標とした。各プランでの 4D GTV 線量と 3D ITV 線量の差の中央値は、D_{99%}で+3.9–5.5%、D_{mean}で+0.5–2.0%、D_{1%}で-1.6–-0.3%であった。</p>			

<p>また、照射中に含まれる呼吸数の中央値は 18.6 回(範囲: 7–43.4 回)であり、呼吸数と 3D ITV 線量に対する 4D GTV 線量の比との間に強い相関は認められなかった。</p> <p>以上より、肺癌に対する VMAT を用いた SBRT 治療計画では、実臨床で想定される様々な条件下においてインタープレイ効果の影響は小さく、放射線治療計画装置上での ITV 線量が、実際の GTV 線量の良い代替となることが示された。本研究は、SBRT 治療計画において、照射効率の良い VMAT を安全に臨床導入できることをはじめて明らかにした基盤研究であり、意義深いものである。</p>
(論文審査の結果の要旨)
<p>強度変調回転放射線治療(volumetric-modulated arc therapy: VMAT)は照射効率が 高い照射法だが、呼吸性移動を伴う腫瘍に適用する場合、連続的に変化する放射線出力 及び照射野形状と肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume: GTV)の動きが干渉する (イン タープレイ効果) ことが懸念される。これにより、治療計画で意図した線量と GTV へ の実線量に乖離が生じうる。本研究では、インタープレイ効果による線量分布への影響 を評価する手法を確立し、肺癌に対する VMAT を用いた体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiation therapy: SBRT)の妥当性を、様々な条件下(3種類の 1回線 量、2種類のアーク数)で評価した。</p> <p>呼吸性移動が大きい肺癌症例 10 例を対象とした。4次元 CT を用いて GTV、内的標 的体積(internal target volume: ITV)、計画的標的体積(planning target volume: PTV) を設定した。まず、各条件で VMAT プラン(3D plan)を作成し、GTV を内包する ITV の線量を評価した。続いて、独自開発アプリケーションソフトを用いて、患者の呼吸波 形に基づいて VMAT プランを 10 分割して、対応する呼吸位相 CT 上で線量分布を計算 した。その後、非剛体画像位置合わせ法を用いて線量分布を合算した(4D plan)。各条件 での 4D plan の GTV 線量と 3D plan の ITV 線量の差の中央値は、D_{99%}(最小線量の 代替)で 5.5%以内、D_{mean}(平均線量)と D_{1%}(最大線量の代替)で 2.0%以内であった。以 上より、インタープレイ効果の影響は小さく、ITV 線量が GTV 線量の良い代替となる ことが示された。</p> <p>本報告は、SBRT 治療計画において VMAT の臨床的妥当性を初めて示した基盤的研 究であり、VMAT の臨床導入に寄与するところが大きい。</p> <p>したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 4 月 14 日実施の論文内容とそれに関 連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>